Beeinflussung der Aktivität der Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase durch Prednisolon-Na-hemisuccinat und Nandrolondecanoat

von

Irene Poser

aus Erlangen-Uttenreuth

1966

1967 № 30

Aus der Medizinischen Klinik
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof.Dr.med. N. Henning)

BEEINFLUSSUNG DER AKTIVITÄT DER GLUKOSE-6-PHOSPHAT-DEHYDROGENASE DURCH PREDNISOLON-NA-HEMISUCCINAT UND NANDROLONDECANOAT

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der
FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT
ERLANGEN-NÜRNBERG

vorgelegt von
Irene Poser
Erlangen-Uttenreuth
1966

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Professor Dr. med. K.G. Ober
Referent: Professor Dr. med. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Dezember 1966

Inhaltsverzeichnis: Seite

Einleitung 1-2

Methodik 3

Prinzip 4

Tabellen .....

Abbildungen .....

Ergebnisse 5

Diskussion 6-8

Zusammenfassung 9

Literaturverzeichnis 10-14

UNIV.
LEIDEN
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535725_0073

E i n l e i t u n g:

In der Hefe und in den Erythrozyten konnten WARBURG und CHRISTIAN 1931 erstmals die Glucose - 6 - phosphat - Dehydrogenase (G-6-PDH) nachweisen. Dieses Enzym katalysiert die Oxydation am C_1-Atom und damit die Umwandlung von Glucose-6-Phosphat zu 6-Phosphoglukonat. Das Substrat, d.h. Glucose-6-Phosphat, das unter Einwirkung der Hexokinase aus Glucose gebildet wird, kommt in der Leber,aber auch in zahlreichen anderen Geweben, vor. Unter dem Einfluß der G-6-PDH wird secundär auch die Bildung von Pentosephosphaten aktiviert. Der Stoffwechselweg zum Dickens-Horrecker-shunt ist damit eröffnet. Akzeptor für den freiwerdenden Wasserstoff ist das Triphosphopyridiumnucleotid (TPN), das als Coenzym wichtiger Stoffwechselvorgänge von großer Bedeutung ist.

Glucose-6-Phosphat + TPN ⇌ 6-Phosphgluconat + TPN + H

Das Gleichgewicht bei dieser wasserstoffübertragenden Reaktion liegt auf der Seite von 6-Phosphogluconat und TPN + H. Zur Messung der Aktivität der G-6-PDH dient der zeitliche Umsatz von Glucose-6-Phosphat. Das entstandene TPNH dient als Meßgröße. So findet sich hier die erste wichtige Verknüpfung zwischen Kohlehydratstoffwechsel und Fettstoffwechsel, wobei im Pentose-Phosphatzyclus ein großer Teil des zur Fettsäuresynthese benötigten TPNH bereitgestellt wird.

Die besondere Bedeutung von Glucocorticoiden im Inter-

mediärstoffwechsel wurde während der letzten Jahre besonders hervorgehoben. Hierzu haben nicht zuletzt auch die pathogen. Forschungen über den Diabetes mellitus beigetragen.

Die Cortison-Derivate bewirken eine Hemmung des peripheren Blutzuckerabbaues und sie besitzen insulinantogonistische Effekte an der Muskelzellmembran, wodurch das Eindringen der Glucose in die Zelle verhindert werden kann.

Es sollte daher geprüft werden, ob sich bereits in der ersten Stufe des Glucoseabbaues ein Effekt der Glucokortikoide nachweisen läßt, da die G-6-PDH als Indikator für den Glucoseabbau angesehen werden kann.

Andererseits blieb die Frage offen, ob anabole Steroide neben einer Zunahme der Aktivitäten von Transaminasen und der LDH auch die G-6-PDH gleichsinnig zu beeinflussen vermag.

Für die Bearbeitung dieses Problems sollten einmalige und wiederholte Belastungen mit Prednisolon-Na-hemisuccinat einerseits und dem anabol wirkenden Steroid Nandrolondecanoat.dienen.

M e t h o d e :

5 Versuchspersonen erhielten eine einmalige Dosis von 50 mg Prednisolon-Na-hemisuccinat intravenös injiziert. 2, 4, 6 und 8 Stunden nach Applikation des Glukokortikoides wurde jeweils die Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase in den Erythrozyten untersucht.

Bei einer weiteren Gruppe von 18 Patienten eines nicht ausgesuchten Krankengutes erfolgten Kontrollen der G-6-PDH im Abstand von je 7 Tagen bis zu 5 Wochen.

Bei einem Kollektiv von 5 Patienten erfolgten Kontrollen der G-6-PDH nach 2, 4, 6 und 8 Stunden der intramuskulären Applikation von 50 mg des Anabolikums Nadrolondecanoat.

Schließlich wurden bei 16 Fällen die Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase vor sowie jeweils 1, 2, 3, 4 und 5 Wochen nach Beginn einer Therapie mit Dosen von 175 mg Nandrolondecanoat wöchentlich bestimmt.

Sämtliche Belastungen mit Prednisolon-Na-Hemisuccinat und dem Anabolikum erfolgten bei nüchternen Patienten, um Nahrungseinflüsse auszuschalten.

Für die Bestimmung des zu prüfenden Enzyms kam die Methode von KORNBERG und HORECKER (17) zur Anwendung.

Bei diesem Verfahren liegt der Normalbereich bei 120- 240 Millieinheiten (21).

Diese Streubreite wird für Normalkollektive angegeben, die mit Hilfe der von Fa. BOEHRINGER, Mannheim hergestellten Reagentien gewonnen worden waren.

P r i n z i p :

Es wurden 0,2 ml Blut aus dem Ohrläppchen entnommen und 3mal mit physiol. Kochsalzlösung versetzt und je 10 min. bei 3.000 U/min zentrifugiert. Die gewaschenen Erythrozyten wurden mit 0,5 ml Digitoninlösung vermischt und im Kühlschrank bei 4°C 15 min. zur Hämolyse gebracht. Anschließend wurde nochmals bei gleicher Umdrehungszahl 10 min. lang zentrifugiert. 10 ml dieses Hämolysates wurden dann mit den Testsubstanzen, bestehend aus

2,75 ml TRA (Triäthanolamin)

0,10 ml TPN (Triphosphopyridinnucleotid)

versetzt und 5 Minuten bei Zimmertemperatur stehengelassen. Danach wurden 0,05 ml G-6-p-Na-Lösung hinzugefügt und 1 bis 2 min. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Anschließend wurde im Photometer 5 min. lang im Abstand von 1 min. die Extinktion bei 366 nm gegen einen Leerwert (Hämolysat ohne TPN) gemessen. Der Mittelwert dieser Extinktionswerte wurde mit dem Koeffizienten 27 333 multipliziert.

Der so erhaltene Wert in Millieinheiten wurde anschließend durch die vorher bestimmte Erythrozytenzahl dividiert.

Ergebnisse:

Nach einer intravenösen Injektion von 50 mg Prednisolon-Na-hemisuccinat kam es zu einem raschen Abfall der Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Aktivität mit einem Minimalwert nach 4 Stunden. Die Abnahme der Aktivitätsmittelwerte von 112 auf 83,1 Millieinheiten trat bei sämtlichen 5 Fällen auf und zeigte eine bemerkenswerte Übereinstimmung im zeitlichen Ablauf (P 0,2). Danach nahmen die ermittelten Enzymaktivitäten wieder zu, um 8 Stunden post injektionem den Ausgangswert in etwa wieder zu erreichen.

Ein ähnlicher depressiver Effekt auf die G-6-PDH konnte auch bei länger andauernder Glukokortikoidtherapie beobachtet werden. Bereits nach einer Woche waren die Mittelwerte von 117,0 auf 110,8 Millieinheiten und nach 2 Wochen auf 104,8 Millieinheiten (P 0,01) gesunken.

Im Gegensatz zu den beiden Gruppen die mit Glukokortikoiden behandelt wurden, fand sich nach einer intramuskulären Injektion von 50 mg Nandrolondecanoat ein Anstieg der G-6-PDH. Der Mittelwert nahm bis zur 4-Stundenkontrolle von 112,0 auf 140,0 Millieinheiten zu und sank anschließend bis zur 8-Stundenkontrolle wieder auf 120,0 Millieinheiten ab. Der Maximalwert nach 4 Stunden war gegenüber dem Ausgangswert (0-Wert) um 25% erhöht (P 0,1).

D i s k u s s i o n :

Über die Beziehungen zwischen Glukokortikoiden und Glukosestoffwechsel sind zahlreiche Einzelbefunde bekannt geworden. So verhindern Cortisonderivate einerseits über eine direkte Insulinhemmung an der Zellmembran das Eindringen der Glukose in die Zelle. Diese Wirkung wurde als Früheffekt angesehen und läßt sich bereits eine halbe Stunde nach Applikation eines Cortisonderivates feststellen (53). Der Späteffekt dieser Steroidgruppe wird auf eine Glukoneogenie über die Beeinflussung des Intermediärstoffwechsels zurückgeführt. (2, 6, 19).

Es muß vorerst offen bleiben, welche dieser beiden Mechanismen für die Abnahme der Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase-Aktivität in menschlichen Erythrozyten nach einer Glukokortikoidapplikation im akuten und im chronischen Versuch verantwortlich zu machen ist. Der relativ rasche Wirkungseintritt im Zusammenhang mit Parallelen zur Pharmakodynamik des applizierten Prednisolonesters könnte eher dafür sprechen, daß der Permeabilitätseffekt im Vordergrund steht.

Die G-6-PDH in der Leber scheint allerdings gegensinnig beeinflußt zu werden , da nach FREEDLAND und BARNES eine Adrenalektomie im Tierversuch eine Verminderung der Enzymaktivität in diesem Organ hervorruft ( ).

Die Zunahme der G-6-PDH-Werte in Erythrozyten nach intramuskulärer Injektion eines Anabolikums liefert gewisse

Hinweise dafür, daß auch im Bereich des Glukosestoffwechsels ein Antagonismus zwischen katabolen, bzw. antianabolen und anabolen, bzw. antikatabolen Steroiden bestehen kann. Diese Ergebnisse sind insofern von Interesse, als manche anabol wirksamen Steroide wie z.B. Dianabol Methandrostenolon (17-a-Methyl-17-ß-hydroxyandrostan-1,4-dion-3on) oder Dimethyltestosteron die Glukosetoleranz verschlechtern und zu einem temporären latenten Diabetes führen können (55).
Dagegen hatte das Nandrolon bei oraler Applikation die Glukosetoleranz nicht wesentlich verändert und bei parenteraler Applikation sogar verbessert (54).
Mit diesen klinischen Beobachtungen würden die vorliegenden Befunde gut übereinstimmen.
Inwieweit die Beeinflußbarkeit durch Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase als Testmodell für bestimmte Wirkungsqualitäten von Glukokortikoiden und Anabolika Verwendung finden könnte, wird z.Zt. von uns geprüft.
Immerhin ist in diesem Zusammenhang bedeutsam, daß die Aktivität der G-6-PDH in den Erythrozyten unter einer fortgesetzten Anabolikatherapie mit Nandrolondecanoat erhöht war, während eventuelle temporäre Zunahmen der Aktivitäten anderer Enzyme wie etwa der Transaminasen und der LDH nur für 1 bis 2 Wochen zu beobachten ist (16, 18).
Damit dürften die beschriebenen Veränderungen nicht direkt mit dem Leberstoffwechsel zusammenhängen.
Schließlich wäre zu diskutieren, daß für den günstigen

therapeutischen Effekt der Anabolika bei bestimmten Formen der Anämie eine Aktivitätssteigerung der Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase mit verantwortlich sein könnte.

Z u s a m m e n f a s s u n g :

Die intravenöse Applikation von 50 mg Prednisolon-Na-hemisuccinat führte bei 5 Patienten zu einer Abnahme der Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase-Aktivität in den Erythrozyten mit einem Minimalwert nach 4 Stunden.
Die tägliche Applikation von Glukokortikoiden ergab bei 16 Fällen eine Minderung der Enzymwerte von 117,0 auf 104,8 Milieinheiten im Mittel (p 0,01).
Die intramuskuläre Applikation von 50 mg Nandrolondecanoat bewirkte eine Zunahme der G-6-PDH in menschlichen Erythrozyten im Mittel von 112 auf 140 Milieinheiten nach 4 Stunden. Im chronischen Versuch zeigte sich eine kontinuierliche Zunahme der Fermentaktivitäten während der gesamten Untersuchungsperiode von 5 Wochen.
Es wird die Möglichkeit diskutiert, die Beeinflußbarkeit der Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase durch Glukokortikoide und Anabolika als Testmodell für qualitative Unterschiede einiger Derivate dieser Steroidhormone anzuwenden.

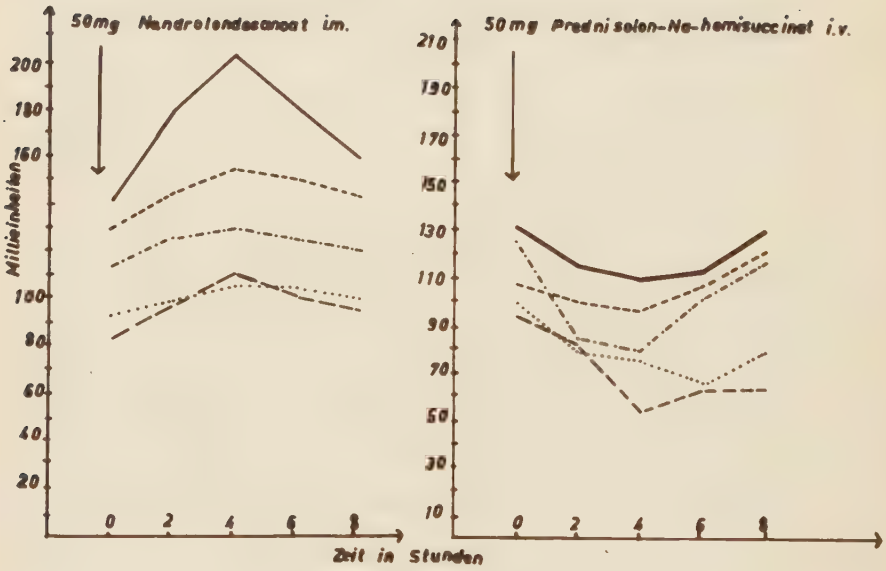

Abb. I und II

Wirkung einer einmaligen Applikation von 50 mg Nandrolondecanoat bzw. 50 mg Prednisolon-Na-hemisuccinat auf die Aktivität der Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase in den Erythrozyten.

Tab.1

Einfluß von Prednisolon-[illegible]-hemisuccinat auf die Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase im Blut

	0-Wert	1.Woche	2.Woche	3.Woche	4.Woche	5.Woche	Diagnose
	125,3	120,7	118,2	110,7	95,6	94,5	Arthritis
	96,4	92,8	89,7	86,5	85,3	85,3	M.Boeck
	121,2	120,3	118,7	113,6	112,9	108,4	Stat.p.operat.
MW	114,3	111,3	108,8	103,6	97,6	96,0	
	99,8	79,3	75,6	64,1	78,7		Prim.chron.Poly.
MW	110,6	103,7	100,5	91,5	92,9		
	105,3	100,9	97,51	96,3			Nephrose
	94,6	81,9	66,7	55,2			Aneurexia Nervosa
	97,2	96,8	95,3	94,2			malignes Struma
	110,5	104,4	76,7	73,7			M.Hodgkin
	106,3	93,0	81,3	70,2			Adipositas
MW	104,0	98,9	91,0	84,9			
	132,7	125,8	120,9				[illegible]ultiple Sklerose
	104,0	95,6	94,3				Gallenstein
	142,5	137,8	134,8				Polysklerose
	171,2	167,3	162,7				Lupus Erythemat.
	112,1	109,3	107,8				Lymphadenose
	100,6	93,1	91,9				Hyperthyreose
	145,4	137,7	123,2				Coronarsklerose
	120,1	117,5	115,6				Cholangitis
	121,6	120,4	115,4				Prim.chron.Poly.
MW	117,0	110,8	104,8				

Tab. 2

Einfluß von 50 mg Nandrolondecanoat auf die Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase im Blut

	0-Wert	1.Woche	2.Woche	3.Woche	4.Woche	5.Woche	Diagnose
	76,1	84,2	104,7	119,0	125,7	135,7	Malignom
	137,3	149,0	150,9	153,8	158,7	162,9	Hyperthyreose
	112,6	116,3	122,0	133,6	136,6	140,2	Panmyelophtise
	116,2	124,0	129,3	129,9	132,4	138,5	Mamma-Ca
MW	110,5	118,3	126,7	134,0	138,2	144,1	
	96,7	106,7	111,3	129,0	131,9		Cardia-Ca
	80,7	96,8	99,3	94,2	97,2		Hirsutismus
	109,9	112,8	114,6	121,4	131,8		Psychosom.Syndr.
	113,6	115,7	122,9	125,2	127,3		Prim.chron.Poly.
MW	105,4	113,2	119,3	125,7	130,2		
	105,1	119,9	125,4	171,8			Abszeß n.Append.
	129,4	180,5	187,5	193,4			Malignom
	119,1	132,4	138,9	139,2			Metast.Mam.Ca
	94,6	98,3	102,2	104,7			Aneurexia nerv.
	132,0	148,6	152,8	160,3			Hyperthyreose
MW	109,5	121,9	127,6	136,5			
	111,3	114,7	123,4				malig.Struma
	95,3	104,5	100,9				M.Hodgkin
	75,9	98,7	112,7				Panmyelophtise
MW	106,0	119,5	125,3				

Tab. 3

Einfluß einer Behandlung mit Nandrolondecanoat auf die Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase in den Erythrozyten.

Anzahl der behandelten Patienten	Tage nach Therapie-beginn	Wochen Therapie gesamt	Gesamt-dosis	P
---	7	1	---	---
16	14	2	350mg	0,01
13	14	3	350mg	0,05
13	21	3	525mg	0,025
8	14	4	350mg	0,1
8	21	4	525mg	0,025
8	28	4	700mg	0,01
4	35	5	875mg	0,1

Tab. 4

Einfluß einer Behandlung mit Prednisolon-Na-hemisuccinat auf die Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase in den Erythrozyten.

Anzahl der behandelten Patienten	Tage nach Therapie-beginn	Wochen Therapie gesamt	Gesamt-dosis	P
3	35	5	875mg	0,15
9	14	3	350mg	0,05
9	21	3	525mg	0,0125

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s :

1. ASHMORE, J.:

J.Biol.Chem. 218 (1956) 1:77

2. BREUER, H.:

Mechanism of Hormon Actions, S.21 (1965)

3. BUSSE, K.:

Zeitschr.f.Blutforsch. Bd.IX, 362 (1963)

4. CHAYEN, J., L. BITTENSKI et al.:

Nature, 195, 715 (1926)

5. COHEN, R.B.:

Endocrinology, 71, 6:847-52 (1962)

6. CORI, O., F. LIPMAN:

J.Biol.Chem.,194, 417 (1952)

7. DORFMAN, R.I., und SHIPLEY:

Androgens, New York, London 1956

8. FAIN, J.N.:

The Journal of Biological Chemistry, Nr.4, 239,April 1964

9. FREEDLAND, R.A., J.K. BARNES:

The Journal of Biological Chemistry, Nr.6, 238,Juni 1963

10.FREI, J., C. BOREL u.a.:

Med.Exper. 1, 269 (1959)

11.HESS, R., F. GROSS:

Am.J.Physiol., 197, 869 (1959)

12.HILDMANN, W., H.G. LIPPMANN:

Acta biol.med.germ., Bd.11, 345 (1963)

13.HSIEN-GHIE-SIE, A. HABLANIAN:

Biochem.J., 97, 32 (1965)

14. HUBERT, J.W., R.B. COHEN:
The Journal of Clinical Endocrin.and Metabolism, Vol. XXIV, Nr.7 (1964)

15. KIRKMANN, H.N.:
J.biol.chem., 237, 2371 (1962)

16. KOCHAKIAN, C.D.:
Lab.Invest., 8, 538 (1959)

17. KORNBERG, A., B.L. HORECKER:
Methods in Enzymologie I, Academic Press, N.Y., S.323 (1955)

18. KRÜSKEMPER, H.L.:
Anabole Steroide, S.47 (1963)

19. KRÜSKEMPER, H.L.:
Anabole Steroide, 163,s.81

20. LINDER, D., St.M. GARTLER:
Science, October I vol.150, 67 (1965)

21. LÖHR und WALLER:
(Persönl. Mitteilung an Fa. B o e h r i n g e r)

22. LÖHR, H.D., WALLER:
Klin.Wschr., 865 (1958)

23. LÖHR, H.D., WALLER:
Klin.Wschr., 833 (1959)

24. LÖHR, H.D., WALLER, H.E. BOCK:
Verh.dtsch.Ges.inn.Med., 66, 1045 (1960)

25. LÖHR, H.D., WALLER:
Dtsch.Med.Wschr., 27, 87, (1961)

26. MARKS, P.A., J. BANKS:
Proc.Nat.Acad.Sci., 46, 4447 (1960)

27. MARKS, P.:

Cold Spring Harbor Sympos.quant.Biol., 26, 343 (1961)

28. MARKS, P., A.B. HOHNSON u.a.:

Proc.Nat.Acad.Sci., 44, 528 (1958)

29. NAGANO, M. u.a.:

Klin.Wschr., 41, 12:605 (1963)

30. NECHAMA, S., KOSOWER et al.:

Nature, Vol. 201, Nr.4920 (1964)

31. NEGERLEIN, E., E. HASS:

Biochem.Z., 282, 206 (1935)

32. NEGERLEIN, E., W. GERISCHER:

Biochem.Z., 284, 289 (1936)

33. PLAGER, J.E., N. MATUSI:

Endocrinology, 78, Nr.6, Juni 1966

34. REES, E.D., CH. HUGGINS:

Cancer Res., 20, 963 (1960)

35. RITTER, P. u.a.:

Helv.Physiol.et Pharmakol. Acta 19, 234-40 (1961)

36. ROSSI, F.:

Boll.Soc.ital.Biol.sper. 35, 1400-2 (1959)

37. SCHIEFER, H.:

D-Glucose, S.536 (1966)

38. SCHULZ, K.D. u.a.:

Klin.Wschr., 42, 16:812-18 (1964)

39. SHARMA, C.:

Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 110, 3:522 (1962)

40. STEPANOWA, N.G.:

Fed.Proc.Trams.Suppl., 23, 5:1965 pp (1964)

41. WILLMER, J.S.:
Canad.J.Biochem.Physiol., 38, 1449 (1960)

42. WALLER, H.D., G.W. LÖHR und M. TABATABAI:
Klin.Wschr., 1022 (1957)

43. WALLER, H.D., G.W. LÖHR, F. GRIGNANI und R. GROSS:
Thromb.Diath.haem., 3, 520 (1959)

44. WARBURG , W. CHRISTIAN:
Biochem.Z., 242, 206 (1931)

45. WARBURG, W. CHRISTIAN und A. GRIESE:
Biochem.Z., 282, 157 (1935)

46. WARBURG und W. CHRISTIAN:
Biochem.Zeitung, 254, 438 (1932)

47. WARBURG und W. CHRISTIAN:
Biochem.Z., 287, 440 (1936)

48. WARBURG und W. CHRISTIAN:
Biochem.Z., 242, 206 (1931)

49. WARBURG, W. CHRISTIAN und A. GIESE:
Biochem.Z., 282, 157 (1935)

50. WELDON, P.R. und D. RUBINSTEIN:
Canadien J.of Biochem., 44, (1966)

51. YIELDING, K.L. und G.M. TOMKINS:
Biochim.biophys.Acta (Amst), 39, 348 (1960)

52. YOUNG, D.A.:
Arch.of Biochem.a.Biophysics, 114, Nr.2, Mai 1966

53. ZICHA, L.. L. KRÄMER, F. SCHEIFFARTH und D. BERGNER:
Arzneim.-Forsch., 16, 785-791 (1966)

54. ZICHA, L., K. TIMM, K.G. KÖHNLEIN und K.G.N. PLÖSSL:
12.Sympos.d.Ges.f.Endocrin., Wiesbaden 1966

55. ZICHA, L., G. POSER und K. TIMM:
II.Sympos.über Steroidhormone, Ghent, Juni 1965

L e b e n s l a u f

Am 8.Mai 1939 wurde ich, Irene Roser, geb.Müller, in Breslau als Tochter des Kaufmanns Ernst Müller und seiner Ehefrau Margarete geboren. 1945 wurde ich mit meiner Mutter nach Manebach/Thüringer Wald ausgesiedelt. Dort wurde ich im November 1945 eingeschult. Nach der Rückkehr meines Vaters aus französischer Kriegsgefangenschaft im Jahre 1947, siedelten wir nach Erfurt über. Ich besuchte dort die Grundschule bis zum Jahre 1953 und durfte anschließend die Oberschule bis zu meinem Abitur im Jahre 1957 absolvieren. Wegen der selbstständigen Tätigkeit meines Vaters wurde mir der Besuch der Universität verweigert und ich trat in die väterliche Damenmäntelfabrik als kaufmännischer Lehrling ein. Bereits 1958 war es meinem Vater aus politischen Gründen nicht mehr möglich,in Erfurt zu bleiben und wir flohen nach Westdeutschland. Meine Mutter war 1953 an den Folgen einer multiplen Sklerose verstorben. In Erlangen besuchte ich von November 1958 bis März 1959 den Ergänzungskurs für SBZ Abiturienten und schrieb mich im Sommersemester 1959 an der Universität Erlangen als Medizinstudentin ein. 1960 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung.1962 heiratete ich und gebar im gleichen Jahr einen Sohn.1963 bestand ich die vorärztliche Prüfung in Erlangen und am 28.7.1966 die ärztliche Prüfung der Universität Erlangen-Nürnberg.

BUCH- UND FOTODRUCK
LUDWIG MÜLLER
ERLANGEN · FAHRSTR. 5